

## REFERATE GENERALE



DOI: 10.5281/zenodo.5636950

UDC: [613.648.4:546.296+613.84]:616.233/.24-006.6

# CERCETĂRI CU PRIVIRE LA DEZVOLTAREA UNEI METODOLOGII DE STUDIERE A INTERACȚIUNII RADON X FUMAT CA FACTOR TRIGGER ÎN DECLANȘAREA CANCERULUI BRONHOPULMONAR

## STUDIES ON THE DEVELOPMENT OF A METHODOLOGY FOR STUDYING THE RADON X SMOKING INTERACTION AS A TRIGGER FACTOR IN THE OCCURRENCE OF BRONCHOPULMONARY CANCER

**Liuba Corețchi**<sup>1</sup>, dr. hab. șt. biol., conf. cerc., **Ala Overcenco**<sup>1</sup>, dr. șt. geon., **Aurelia Ababii**<sup>1</sup>, doctorand, **Valeriu Bilba**<sup>2</sup>, dr. șt. med.

<sup>1</sup> Laboratorul Igiena Radiațiilor și Radiobiologie, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> IMSP Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Expunerea rezidențială la radon este al doilea factor de risc al declanșării cancerului pulmonar pentru fumători și primul – pentru nefumători. Obținerea rezultatelor veridice în acest sens necesită efectuarea cercetărilor științifice epidemiologice pe scară largă, cu implicarea eșantioanelor adecvate de pacienți, dar aceste studii sunt foarte costisitoare. Problema studierii acțiunii radonului și a tutunului în declanșarea cancerului bronhopulmonar rămâne actuală. Analiza științifică a literaturii de specialitate a servit ca bază pentru inițierea dezvoltării unei metodologii de studiere a interacțiunii *radon x fumat* ca factor trigger în declanșarea cancerului bronhopulmonar la fumători din Republica Moldova.

**Material și metode.** Experiența mondială privind metodologia studierii interacțiunii *radon x fumat* a fost examinată, utilizând rezultatele științifice a circa 30 de publicații pe site-urile ResearchGate, Pubmed, BioMedCentral, RSCI, CE Webgate, OMS, AIEA, etc. S-a efectuat sinteza abordărilor actuale ale dezvoltării și implementării metodelor de cercetare pentru elucidarea impactului interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării cancerului bronhopulmonar.

**Rezultate.** Până în prezent, unele cercetări s-au axat pe studiul efectului expunerii sinergice la fumat/radon asupra apariției cancerului bronhopulmonar. O revizuire a literaturii în domeniu a demonstrat că principalele metode pentru studierea acestui fenomen sunt metodele caz-control și metodele sociologice prin sensibilizarea publicului. Combinând abordările studiate și luând ca bază experiența de succes a cercetărilor internaționale, a fost elaborată metodologia de estimare a interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării cancerului bronhopulmonar. Se propun două direcții de cercetare: (1) statistică, cu utilizarea datelor asupra fumătorilor în Republica Moldova, concentrația radonului în locuințe și indicatorii de morbiditate/mortalitate și (2) „caz-control”, cu utilizarea chestionarului în studiu pe termen lung în colaborare cu Institutul Oncologic.

**Concluzii.** Dezvoltarea unei metodologii de studiu a influenței interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării cancerului bronhopulmonar va permite Sistemului de Sănătate Publică să elaboreze instrumentele de control/prevenire/diminuare a maladiei menționate.

**Cuvinte cheie:** radon, fumat, interacțiune, sinergism, cancer bronhopulmonar, metodologie

### Abstract

**Objectives.** Residential exposure to radon is the second risk factor for lung cancer triggering for smokers and the first – for non-smokers. The obtaining reliable result in this area requires large-scale epidemiological scientific studies with the appropriate patient samples, but the results of some studies are controversial. The synthetic analysis of the specialized literature served as a basis for the methodology development to study the interaction of *radon x smoking* as a trigger factor in the occurrence of lung cancer at smokers in the Republic of Moldova.

**Material and methods.** Global experience on the methodology for studying the interaction *radon x smoking* was examined about 30 publications on platforms of ResearchGate, Pubmed, BioMedCentral, RSCI, European Commission Webgate, WHO, AIEA, etc. A descriptive synthesis of current approaches to the development and implementation of research methods for studying the *radon x smoking* interaction on the triggering of bronchopulmonary cancer was performed.

**Results.** A few researches have focused on the study of the effect of synergic exposure of radon/smoke on the occurrence of lung cancer. A review showed that the main methods for studying this phenomenon are case-control and sociological. Combining the studied approaches and basing on the experience of international research, the methodology for estimating the interaction of *radon x smoking* on triggering the bronchopulmonary cancer was developed. Two directions are proposed in the research methods: (1) statistical with the use of smokers' data in the Republic of Moldova, radon concentration in dwellings and morbidity/mortality indices and (2) "case-control" with the use of the long-term study questionnaire in collaboration with the Institute of Oncology.

**Conclusions.** The development of a methodological approach to the study of the *radon x smoking* interaction on the occurrence of bronchopulmonary cancer will allow the Public Health System to develop tools to control/prevent/reduce this disease.

**Keywords:** radon, smoking, interaction, synergism, bronchopulmonary cancer, methodology

## Introducere

Expunerea pe termen lung la radon ( $^{222}\text{Rn}$ ) și descendenții săi este cauza principală a declanșării cancerului bronhopulmonar în anumite activități profesionale. Ca intermediar în seria de dezintegrare a uraniului (radiului),  $^{222}\text{Rn}$  emite particule *alpha* cu energie mare (5,49 MeV) și generează descendenți radioactivi de scurtă durată (izotopi de poloniu, plumb, talii și bismut), cu nivele mai mici de emisie de particule *beta* cu energie diferită, dar și stabili ( $^{208}\text{Pb}$ ). Riscul apariției cancerului pulmonar crește odată cu creșterea nivelului de radon în încăperea, gazul radon și descendenții săi ajung în plămâni, atașându-se de ei [1-5]. Fumatul și radonul au un efect sinergic și multiplicativ asupra apariției cancerului bronhopulmonar. Expunerea la radon este a doua cauză principală de cancer pulmonar, iar riscul este semnificativ mai mare pentru fumători decât pentru nefumători [4, 6, 7]. În SUA a fost demonstrat că mai mult de 85% din decesele provocate de cancerul bronhopulmonar cauzat de radon, au fost printre fumători [8]. Cele mai fiabile estimări ale riscului expunerii la radon s-au bazat pe datele studiilor, în care au fost incluși minerii, ce muncesc la extragerea cărbunelui în condiții subterane.

Cercetările anterioare realizate prin meta-analize au raportat efectul sinergic dintre radon și fumat, exprimat prin influența mecanismului patologic al cancerului pulmonar [1, 7, 9]. S-a demonstrat că pentru aceeași expunere la radon și la produsele de dezintegrare ale lui, riscul de declanșare a cancerului bronhopulmonar este mai mare la fumători în comparație cu cei nefumători [5]. În opinia cercetătorului Darby și colab. [7], rezultatele obținute în diferite studii au oferit dovezi convingătoare de eterogenitate în relațiile *doză-răspuns*, în special din cauza lipsei aplicării metodelor de prevenire și combatere a fumatului. Este foarte probabil faptul, că expunerea la radon duce la dezvoltarea riscului de cancer bronhopulmonar la fumători și la foștii fumători. Fumătorii și nefumătorii din gospodăriile fumătorilor prezintă un risc mare de cancer pulmonar chiar și atunci, când nivelul de radon este relativ mic [2]. Persoanele care inhalează fumul de tutun sunt expuse la concentrații mari de radiații ionizante naturale. Expunerea la radon rezidențial este considerată a fi un factor de risc pentru cancerul bronhopulmonar, față de consumul de tutun, al cărui potențial cancerigen este ferm stabilit de peste trei decenii cu dovezi convingătoare [10-13].

Un șir de studii au raportat o asociere pozitivă sau slab pozitivă între riscul de declanșare a cancerului pulmonar și concentrația de radon rezidențial, în timp ce altele au raportat rezultate consistente. În majoritatea cazurilor din studiile europene și nord-americane, intervalul de expunere la radon rezidențial este de 25-100 Bq/m<sup>3</sup>, ce este comparabil cu fondul natural de radiații [14-16]. În acest interval de doze, riscul relativ de cancer bronhopulmonar asociat cu radon rezidențial nu s-a dovedit a fi semnificativ statistic [17]. Pe de altă parte, la niveluri de doză apropiate de cele pentru minerii subterani și, în special, pentru fumători, radonul interior prezintă un risc clar de cancer bronhopulmonar la concentrații peste 200-300 Bq/m<sup>3</sup>. Cu toate acestea, din cauza prejudecății și confuziei, riscul excesiv de cancer propus pentru creșterea concentrației de radon de la 0,08 la

100 Bq/m<sup>3</sup> trebuie considerat ca o estimare provizorie pentru fumători și cu siguranță nu se aplică nici nefumătorilor, nici fumătorilor expuși la concentrații de radon sub acest nivel. Chiar și cele mai bune manipulări statistice nu pot compensa sau acoperi datele inițiale defecte. Combinația clasificării greșite a fumătorilor, inexactităților de dozimetrie a radonului, diferențelor în tipurile histopatologice de cancer pulmonar și co-expunerea radonului cu fumatul și cu alți poluanți ai aerului din interior, toate împreună creează o incertitudine considerabilă în estimările riscului pentru sănătate a radonului rezidențial [18].

În baza celor menționate mai sus și, luând în considerare că în Republica Moldova mortalitatea prin cancer pulmonar este a doua cauză de deces prin tumori maligne [19], mai mult de un sfert din populația adultă este expusă fumatului [20], iar radonul rezidențial prezintă un factor de risc sporit pentru sănătatea populației [21, 22], *scopul acestui articol* este de a studia și revizui experiența internațională în elaborarea și utilizarea metodelor de estimare a interacțiunii radonului și fumatului ca factor trigger în declanșarea cancerului bronhopulmonar, în vederea elaborării unor abordări adecvate pentru studierea acestui fenomen în țara noastră, servind ca bază pentru luarea deciziilor în elaborarea măsurilor preventive de sănătate publică și reducerea incidenței cancerului bronhopulmonar în rândul populației.

## Material și metode

Studiul practicii internaționale privind metodologia studierii interacțiunii *radon x fumat* a fost efectuat utilizând rezultatele științifice a circa 40 de publicații din ultimii 10 ani, pe platforme cunoscute de specialitate – ResearchGate, Pubmed, BioMedCentral, RSCI, Comisia Europeană Webgate, OMS, AIEA, etc. În baza materialului studiat a fost realizată o sinteză descriptivă a abordărilor actuale ale dezvoltării și implementării metodelor de cercetare pentru elucidarea impactului interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării (incidenței) cancerului bronhopulmonar în Canada, Statele Unite ale Americii (SUA), țările europene și asiatice. Au fost utilizate metode analitice și analogice pentru a dezvolta două direcții în cercetarea interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării cancerului bronhopulmonar – statistică și „caz-control”.

## Rezultate și discuții

Până în prezent, puține cercetări s-au axat pe studiul privind efectul expunerii sinergice a radonului rezidențial și fumatului asupra apariției cancerului bronhopulmonar. O astfel de interacțiune a fost evaluată doar ca magnitudine a unui termen de produs al efectelor individuale într-un model de regresie, în care interacțiunea este definită ca o abatere de la produs a efectelor absolute ale celor două cauze. Această abordare a interacțiunii nu este informativă, ba chiar, în mod clar, înșelătoare. O revizuire a literaturii specifice privind sinergismul efectului radonului rezidențial și fumatului asupra apariției cancerului bronhopulmonar a arătat că principalele metode pentru studierea acestui fenomen sunt metodele de caz-control și metodele sociologice prin sensibilizarea populației, testarea gratuită și interviuarea

ulterioară a grupului de risc. Există un număr mic de cercetări *in vitro*, care studiază efectul sinergic de radon în celulele de sânge și celulele epiteliale ale fumătorilor, dar această metodă este încă în curs de dezvoltare.

#### Studii *in vitro*

Cercetările *in vitro* ale efectului sinergic dintre fumat și radon, în declanșarea cancerului bronhopulmonar, au fost efectuate de către savanții din India [23]. Probele de sânge de la fumători și nefumători au fost expuse la diferite concentrații de radon, variind de la 0 la 189 MBq/m<sup>3</sup>, corespunzătoare unor doze cuprinse între 0,2 și 15,2 mGy. Au fost înregistrate aberațiile cromozomiale în preparatele metafazice din prima diviziune celulară. Frecvența dicentricilor în celulele fumătorilor expuse la radon s-a dovedit a fi mai mare decât la nefumători cu un factor de 3,8. Prezentul studiu este primul de acest gen, care a investigat interacțiunea *radon x fumat* fără factori de confuzie, deoarece celulele unui fumător au fost expuse *in vitro* la radon.

#### Studii caz-control

În anul 2005, în cadrul a nouă țări europene, a fost efectuată o analiză generală a datelor individuale, care includeau 13 studii de caz-control ale interacțiunii radonului rezidențial și cancerului bronhopulmonar [7]. Analizei au fost supuse 7148 cazuri de cancer pulmonar și 14 208 de cazuri control. Pe parcursul studiului au fost înregistrate concentrația radonului în locuințele persoanelor din grupul de control și cazurile de cancer bronhopulmonar. S-a depistat că riscul de cancer bronhopulmonar a crescut cu 8,4% la expunerea la 100 Bq/m<sup>3</sup> a nivelului de radon. Relația doză-răspuns era semnificativ liniară fără prag ( $P=0,04$ ), la monitorizarea radonului din case au fost obținute valori <200 Bq/m<sup>3</sup>. Riscul excesiv proporțional nu a diferentiat semnificativ rezultatele în funcție de vârstă, sex sau regim de fumat. Aceste studii demonstrează pericole semnificative, determinate de expunerea la radon, în special pentru fumători și foștii fumători, și indică faptul că radonul este responsabil pentru aproximativ 2% din totalul deceselor cauzate de cancer în Europa.

Recent (a. 2012), un studiu prospectiv a urmărit mortalitatea cauzată de bolile respiratorii non-maligne și expunerea la radonul din locuințe. Acest studiu amplu, *Cancer Prevention Study II*, a demonstrat că mortalitatea prin boală pulmonară obstructivă cronică crește odată cu expunerea la nivelul ridicat de radon din locuință [24]. A fost subliniat faptul că expunerea la radon din locuință ar putea fi considerată ca un factor principal al apariției cancerului pulmonar la pacienții care, categoric, nu fumează și este foarte importantă identificarea caselor cu nivel sporit de radon [25].

Noile construcții ar trebui să fie „rezistente la radon” ca să nu pătrundă radonul în interiorul clădirii. Etapele comune de remediere a radonului și încetarea expunerii la fumul de tutun ar trebui să fie stipulate în programele naționale ale tuturor statelor, așa cum este accentuat în rezultatele studiului de caz al lui Torres-Durán și colab [26]. Acest studiu de caz-control ne oferă informații noi despre rolul esențial al radonului din locuințe și/sau al expunerii la fumul de tutun, precum și riscul de cancer bronhopulmonar la nefumători.

În China, în anul 2011, a fost efectuat un studiu, bazat pe populație, referitor la incidența cazurilor de cancer bronhopulmonar sub acțiunea fumului de tămâie și a radonului rezidențial la bărbații [27]. Ca metodă de cercetare a fost utilizată o analiză de regresie logistică multivariabilă necondiționată, pentru a estima raportul de probabilități (Odd Ratio, OR) pentru cancerul bronhopulmonar asociat cu expunerea la fum de tămâie, după ajustarea pentru posibilele confuzii. A fost observată o asociere între expunerea la tămâie și dezvoltarea cancerului bronhopulmonar, care s-a limitat în primul rând la fumători. Studiul sugerează că expunerea la fumul de tămâie la domiciliu poate crește riscul de cancer bronhopulmonar în rândul fumătorilor și că expunerea la radon poate crește și mai mult riscul.

Cel mai recent studiu (a. 2020) de caz-control al efectelor sinergice ale radonului și fumatului asupra apariției cancerului bronhopulmonar a fost efectuat în Coreea de Sud [28]. Au fost incluși un total de 1038 de participanți, cuprinzând 519 cazuri de cancer bronhopulmonar cu celule mici și 519 participanți care prezentau grupul martor, standardizați pe vârstă, sex și reședință. Nivelurile de radon rezidențial au fost măsurate pentru toți participanții. Regresia logistică multivariabilă a fost utilizată pentru a calcula OR pentru cancerul bronhopulmonar în funcție de expunerea la radon, starea fumatului și combinațiile celor doi factori după ajustarea în funcție de vârstă, sex, orele de aflare în interior și alte informații despre locuințe. S-a constatat, că atât radonul rezidențial, cât și fumatul de țigară au fost asociate cu șanse crescute de cancer bronhopulmonar, iar diferența în OR, în funcție de expunerea la radon, a fost mult mai mare la fumători decât la nefumători.

#### Comunicarea riscului și intervievarea ulterioară

În SUA, în anul 1999, a fost efectuat un studiu-pilot în cadrul căruia s-a studiat efectul sinergic al fumatului cu radonul printre rezidenții fumători și nefumători, inclusiv testarea radonului, interviurile, chestionarele pentru grupurile-țintă de intervenție randomizată, și au fost comparate două tipuri de materiale scrise și telefonice [29, 30]. Gospodăriilor fumătorilor li s-au oferit truse gratuite de testare a radonului printr-un program special de facturare a companiilor de utilități electrice. Rezultatele monitorizării timp de trei luni au fost obținute prin poștă și telefon. Posibilitatea testării gratuite a radonului printr-un sistem de facturare al utilităților publice a fost considerată ca un instrument eficient pentru a evidenția riscul interacțiunii radonului și fumatului în locuințe. Consilierea telefonică are mai multe avantaje decât materialele scrise (broșura special elaborată și ghidul EPA) în combaterea fumatului și încurajarea interdicțiilor de fumat în încăperi (încurajarea eforturilor de renunțare la fumat). S-a constatat că activitățile companiei de utilități publice este o modalitate eficientă de a ajunge la locuințele cu proprietari fumători, iar consilierea telefonică este o metodă promițătoare pentru promovarea interdicțiilor de fumat în locuință și prevenirea riscului expunerii la radon și fumat.

În anumite regiuni ale Marii Britanii concentrațiile radonului în încăperi sunt destul de ridicate și expunerea prelungită în interiorul încăperilor crește riscul apariției

cancerului bronhopulmonar în rândul proprietarilor, iar studiile recente au confirmat faptul că riscul de a dezvolta cancerul bronhopulmonar în rândul fumătorilor expuși la radon este mai sporit [31]. Rezidenții care s-au alăturat programului de renunțare la fumat în a. 2006 și cei care au renunțat la fumat de patru săptămâni, au fost ulterior invitați să participe la o anchetă axată pe factorii care afectează decizia lor de a înceta fumatul. Chestionarele au fost analizate prin testele  $\chi^2$ , Mann-Whitney și Kruskal-Wallis. Acest studiu a confirmat, că persoanele care renunță la fumat evidențiază că riscurile pentru sănătatea lor personală sunt cei mai importanți factori care influențează decizia lor de a abandona fumatul, iar profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să fie conștienți de acest lucru atunci când promovează inițiative de renunțare la fumat. Deoarece radonul, ca factor de risc, este clasificat foarte jos în ierarhia riscurilor de către cei care renunță la fumat, pare să existe potențial de creștere a gradului de conștientizare a riscului radonului prin intermediul programelor de încetare a fumatului, cu obiectivul de a crește gradul de absorbție și de succes al acestor programe, și de a încuraja participarea la programele de remediere a radonului.

În anul 2018, printr-un studiu controlat randomizat, în SUA, a fost realizată examinarea impactului pe termen scurt a unei intervenții personalizate de raportare a mediului, pentru a reduce expunerea la fumat și radon în încăpere și conștientizarea percepției riscului sinergic de dezvoltare a cancerului pulmonar [13]. A fost evaluată modificarea factorului de risc sinergic, inițial la 3 luni, utilizând un model de estimare generalizată care conține principalele efecte ale grupului și timpului de tratament. Co-variațiile (interacțiunile) dintre grupuri au inclus vârsta, sexul, educația și starea de fumat la domiciliu. La persoanele din grupurile experimentale și martor s-a observat o creștere semnificativă a percepției riscului sinergic timp de 3 luni de la inițierea studiului, dar nu s-a depistat deosebiri esențiale între grupuri. S-a constatat că informația despre riscurile combinate pentru declanșarea cancerului bronhopulmonar, cu sau fără screening dublu la domiciliu pentru fumatul pasiv și radon, și raportul stării mediului, poate spori riscul perceput pentru expunerii combinate de mediu. În a. 2019, savanții americani au continuat să evalueze sinergismul fumatului și radonului conform unui studiu controlat randomizat cu proprietarii locuințelor, având ca scop promovarea acțiunilor de reducere a nivelului de radon și nicotină în aer [32]. Participanții au fost divizați în două grupuri. Participanții din primul grup au primit truse gratuite de testare a radonului și a nicotinei din aer, raportare și asistență telefonică, iar acei participanți ale căror case au avut un nivel ridicat de radon, au primit un voucher de 600 USD pentru remedierea casei. Ambelor grupuri li s-a cerut să testeze casele la radon din nou după 15 luni de la intervenție. Au fost examinate diferențele în stadiul de testare și după remedierea radonului, și adoptarea unei politici fără fum în locuință, cu micșorarea valorilor radonului și ale nicotinei aeriene la grupul de studiu pe o anumită perioadă de timp. Rezultatele au demonstrat, că la ambele grupuri de studiu nu exista nici o diferență în valorile obținute ale concentrației de radon sau ale nicotinei în aer.

Constatarea nulă a modificărilor semnificative ale valorilor de radon sau a nicotinei aeriene din momentul inițial până la 15 luni, poate reflecta aportul redus al sistemelor instalate de remediere a radonului și etapa de adoptare a unei politici fără fum în locuințe.

#### **Elaborarea metodologiei de studiu a interacțiunii radon x fumat ca factor trigger pentru declanșarea cancerului bronhopulmonar**

Sinteza de mai sus a analizei abordărilor metodologice în problema complexă a studierii interacțiunii *radon x fumat* asupra declanșării cancerului bronhopulmonar, a servit ca bază pentru dezvoltarea tehnologiilor naționale, care ar permite, cu oportunități limitate în condițiile Republicii Moldova, studierea acestui fenomen. Se presupun două direcții în metodele de cercetare – statistică și „caz-control”. Prima implică utilizarea metodelor statistice pentru evaluarea interacțiunii *radon x fumat* prin extrapolarea regională a datelor despre fumători, nivelurile de radon și morbiditatea/mortalitatea prin cancer bronhopulmonar în Republica Moldova (Figura 1). Utilizarea în analiza statistică a datelor din rapoartele naționale și a rezultatelor măsurătorilor de radon în diferite zone ale țării pentru cea mai lungă perioadă de timp posibilă, și acoperirea regională, vor face posibilă cuantificarea riscului de expunere la fumat și radon asupra sănătății umane pe o scară regională. Aplicarea instrumentelor statistice în astfel de studii este destul de răspândită și a fost utilizată de mult timp, deoarece analiza statistică este esențială pentru cercetare și obținerea rezultatelor fiabile în domeniile medicale și biomedicale [4, 33].

La rândul său, metoda caz-control permite o evaluare calitativă a riscului menționat (Figura 1). Combinând abordările studiate, în baza experienței de succes a cercetătorilor spanioli [26], a fost elaborat un chestionar pentru studiul caz-control al pacienților cu cancer bronhopulmonar în condițiile Republicii Moldova. Chestionarul include 15 întrebări (socio-demografice, tipul locuinței, fumat, măsurarea radonului, diagnostic) și își asumă utilizarea în studiu pe termen lung în colaborare cu IMSP Institutul Oncologic, cu formarea unei baze de date și o prelucrare statistică a datelor obținute. Analiza ulterioară a rezultatelor va permite evaluarea contribuției factorului de risc sinergic *radon x fumat* la apariția cancerului bronhopulmonar.

Obținerea relației statistice fiabile a interacțiunii *radon x fumat* face posibilă cuantificarea și calificarea combinației acestor factori de risc pentru apariția cancerului bronhopulmonar în țară, care, la rândul său, va servi ca bază științifică pentru dezvoltarea metodelor adecvate pentru reducerea și prevenirea cancerului bronhopulmonar în cadrul politicii naționale de sănătate publică.

Cancerul bronhopulmonar poate fi prevenit în mare măsură prin reducerea fumului de tutun și a expunerii la radon. Organizațiile care elaborează programe ale controlului expunerii la radon ar trebui să colaboreze cu agențiile și organizațiile privind controlul tutunului, pentru a eficientiza controlul factorilor de risc comportamentali, în special fumatul. Inițiativa de combatere și prevenire a fumatului,

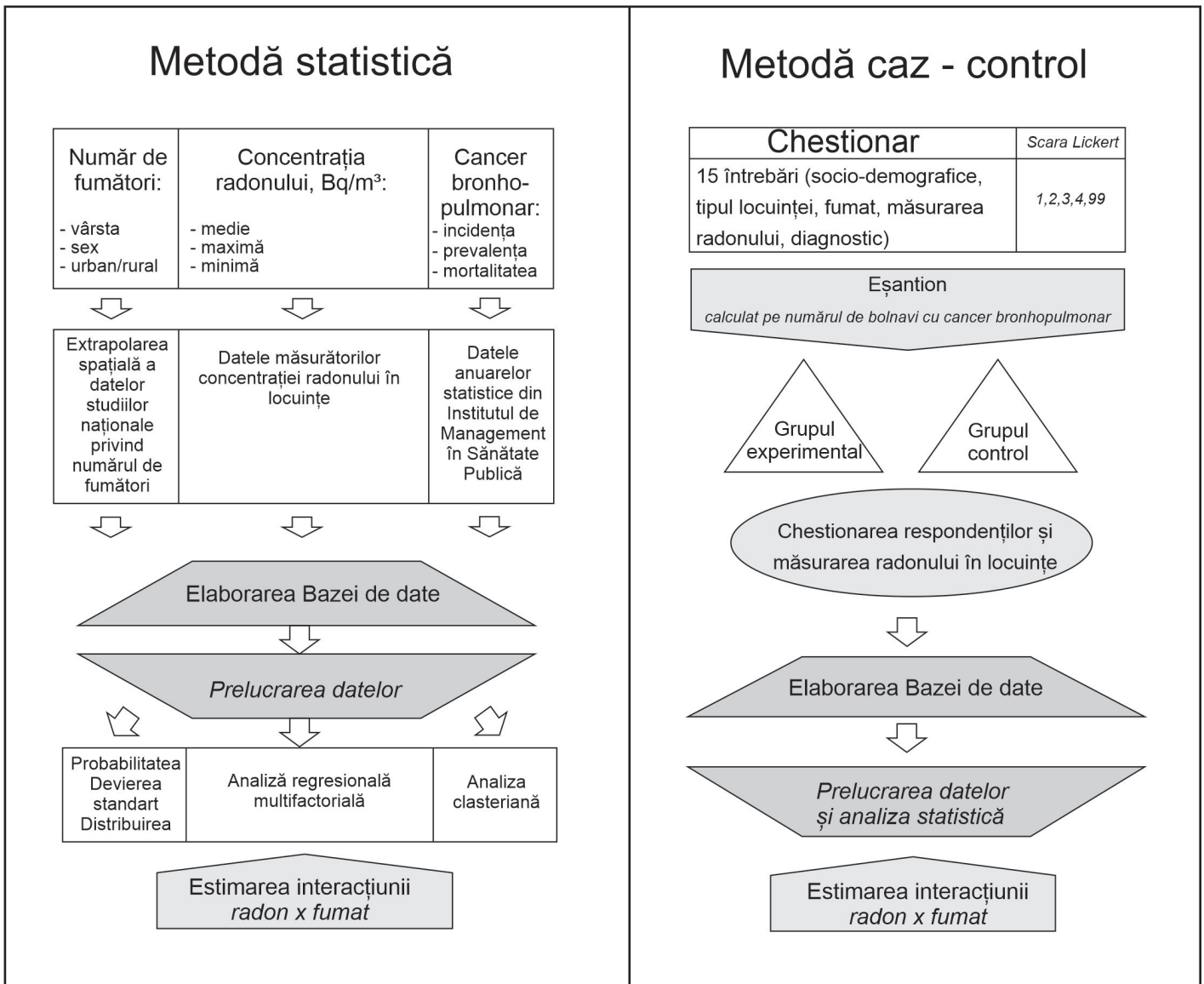


Figura 1. Schema elaborării metodologiei de estimare a interacțiunii radon x fumat în apariția cancerului bronhopulmonar.

și anume scăderea numărului de fumători, va reduce incidența cancerului bronhopulmonar indus de radon, pe lângă șirul altor boli legate de fumat [34]. Programele de combatere (renunțare) a fumatului sunt mai rentabile decât programele de remediere a radonului, oferind o oportunitate suplimentară de reducere a riscului de expunere la radon pentru fumători [35]. Politica de control al tutunului este cea mai promițătoare cale către obiectivele de sănătate publică ale politicii de control al radonului [34]. Așadar, având în vedere tendința descendentă prognozată a prevalenței fumatului în rândul adulților, contribuția radonului la povară sănătății publice prin declanșarea cancerului bronhopulmonar, va scădea.

#### Concluzii

Literatura de specialitate demonstrează, că problema de sănătate publică, în special a efectului radonului asupra organismul uman, constituie o problemă combinată a radonului și a fumatului, și prezintă o provocare pentru studiile științifice în domeniu. Fumatul rămâne o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, fiind principalul

factor de risc cancerigen, ce duce la apariția cancerului bronhopulmonar, indus de expunerea la radon, dar majoritatea deceselor în urma expunerii la radon se întâlnesc printre fumători.

Cu toate acestea, estimarea riscului de cancer asociat cu expunerea la radonul din încăperi, obținută prin asamblarea a mai multor studii de caz-control, a condus la inexactități ale estimărilor riscului derivat în intervalul de doze mici, în principal din cauza prejudecății de clasificare greșită a fumatului, a incertitudinilor cu privire la monitoring-ul radonului, caracterizarea histopatologică a cancerului pulmonar, precum și confundarea prin expuneri la fumul de tutun și alți poluanți ai aerului din interior. De comun cu lipsa plauzibilității biologice, aceste deficiențe au un impact negativ asupra fiabilității rapoartelor statistice privind expunerea la radon și declanșarea cancerului pulmonar la concentrații sub 200 Bq/m<sup>3</sup>.

Pe baza studiului analitic al unui set mare de metode și al rezultatelor obținute în cercetările efectului sinergic al radonului și fumatului asupra apariției cancerului bronhopulmonar, a fost propusă o metodologie națională în

două direcții – analiza statistică și metoda „caz-control” – de a obține o evaluare cantitativă și calitativă a efectului acestor factori de risc pentru sănătatea omului. Disponibilitatea rezultatelor fiabile ale unei astfel de evaluări este o bază necondiționată pentru dezvoltarea și adoptarea unor măsuri preventive adecvate la toate nivelurile sistemului de sănătate publică și al sistemului de sănătate în întregime. Este firesc ca acțiunile de remediere costisitoare pentru a reduce expunerea

la radon în încăperi să se bazeze pe o evaluare științifică a riscului. Așadar, există necesitatea de a oferi îndrumări strategice despre ceea ce presupune abordarea sinergică a controlului radonului și a tutunului. Aceasta ne conduce la o afirmație politică importantă: reducerea fumatului în rândul populației este cea mai rentabilă strategie pentru reducerea poverii de sănătate publică a radonului.

## Bibliografie

- Alavanja MC. Biologic damage resulting from exposure to tobacco smoke and from radon: implication for preventive interventions. *Oncogene*. 2002; 21(48):7365-7375. doi:10.1038/sj.onc.1205798
- Codul european împotriva cancerului – 12 modalități. *Iarc.fr*. Published 2016. Accessed 18 Feb 2021. Available from: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/ro/12-modalitati/radiatii> (In Romanian)
- National Research Council (US) Committee on Health Risks of Exposure to Radon (1999) Appendix C Tobacco-Smoking and Its Interaction with Radon. In: *Health Effects of Exposure to Radon (BEIR IV)*. National Academies Press, Washington, D.C.
- Pavia M, Bianco A, Pileggi C, Angelillo IF. Meta-analysis of residential exposure to radon gas and lung cancer. *Bull World Health Organ*. 2003;81(10):732-738.
- Tirmarche M, Harrison JD, Laurier D, et al. ICRP Publication 115. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. *Ann ICRP*. 2010;40(1):1-64. doi:10.1016/j.icrp.2011.08.011
- Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, et al. Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005;16(2):137-145. doi:10.1097/01.ede.0000152522.80261.e3
- Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 2005;330(7485):223. doi:10.1136/bmj.38308.477650.63
- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2010*. American Cancer Society; Atlanta, GA. 2010.
- Neuberger JS, Gesell TF. Residential radon exposure and lung cancer: risk in nonsmokers. *Health Phys*. 2002;83(1):1-18. doi:10.1097/00004032-200207000-00001
- Takkouche B, Gestal-Otero JJ. The epidemiology of lung cancer: review of risk factors and Spanish data. *Eur J Epidemiol*. 1996;12(4):341-349. doi:10.1007/BF00145296
- Lubin JH, Steindorf K. Cigarette use and the estimation of lung cancer attributable to radon in the United States. *Radiat Res*. 1995;141(1):79-85.
- Takkouche B, Montes-Martinez A, Barreiro-Carracedo A, Barros-Dios J. Effect of additive interaction between tobacco smoking and domestic radon on the occurrence of lung cancer: A Spanish case-control study. In: *Tobacco: The Growing Epidemic*. Springer London, 2000. p. 100-102.
- Butler KM, Huntington-Moskos L, Rayens MK, Wiggins AT, Hahn EJ. Perceived Synergistic Risk for Lung Cancer After Environmental Report-Back Study on Home Exposure to Tobacco Smoke and Radon. *Am J Health Promot*. 2019;33(4):597-600. doi:10.1177/0890117118793886
- United States Environmental Protection Agency. *EPA Assessment of Risks from Radon in Homes*. June 2003.
- International Agency for Research on Cancer. *RADIATION. VOLUME 100 D A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS*. WORLD HEALTH ORGANISATION; LION FRANCE 2012.
- Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. National Academies Press. Washington, D.C. 2006.
- Gaskin J, Coyle D, Whyte J, Krewski D. Global Estimate of Lung Cancer Mortality Attributable to Residential Radon. *Environ Health Perspect*. 2018;126(5):057009. Published 2018 May 31. doi:10.1289/EHP2503
- Nilsson R, Tong J. Opinion on reconsideration of lung cancer risk from domestic radon exposure. *Radiat Med Prot*. 2020;1(1):48-54. <https://doi.org/10.1016/j.radmp.2020.01.001>
- Stratan V, Șutkin V, Brenișter S, et al. Epidemiologia cancerului pulmonar în Republica Moldova. *Bul Acad Științe a Mold Științe Medicale*. 2015;3:50-56.
- World Health Organisation Europe. *PREVALENCE OF NONCOMMUNICABLE DISEASE RISK FACTORS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA STEPS 2013*. World Health Organisation; 2014.
- Bahnarel I, Corețchi L. Contribuții la monitorizarea radioactivității mediului. *Akademios* 2011;1:77-81.
- Corețchi L, Bahnarel I, Gîncu M, Cojocari A, Hoffmann M. Controlul și evaluarea riscului expunerii populației la radon în Republica Moldova. *One Health Risk Manag*. 2020;1:42-49. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3701164>
- Meenakshi C, Mohankumar MN. Synergistic effect of radon in blood cells of smokers - an in vitro study. *Mutat Res*. 2013;757(1):79-82. doi:10.1016/j.mrgentox.2013.06.018
- Turner MC, Krewski D, Chen Y, Pope CA 3rd, Gapstur SM, Thun MJ. Radon and COPD mortality in the American Cancer Society Cohort. *Eur Respir J*. 2012;39(5):1113-1119. doi:10.1183/09031936.00058211
- Melloni BB. Lung cancer in never-smokers: radon exposure and environmental tobacco smoke. *Eur Respir J*. 2014;44(4):850-852. doi:10.1183/09031936.00121314
- Torres-Durán M, Ruano-Ravina A, Parente-Lamelas I, et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J*. 2014;44(4):994-1001. doi:10.1183/09031936.00017114

27. Tse LA, Yu IT, Qiu H, Au JS, Wang XR. A case-referent study of lung cancer and incense smoke, smoking, and residential radon in Chinese men. *Environ Health Perspect.* 2011;119(11):1641-1646. doi:10.1289/ehp.1002790
28. Park EJ, Lee H, Kim HC, et al. Residential Radon Exposure and Cigarette Smoking in Association with Lung Cancer: A Matched Case-Control Study in Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2946. Published 2020 Apr 24. doi:10.3390/ijerph17082946
29. Lee ME, Lichtenstein E, Andrews JA, Glasgow RE, Hampson SE. Radon-smoking synergy: A population-based behavioral risk reduction approach. *Prev Med.* 1999;29(3):222-227. doi:10.1006/pmed.1999.0531
30. Lichtenstein E, Andrews JA, Lee ME, Glasgow RE, Hampson SE. Using radon risk to motivate smoking reduction: evaluation of written materials and brief telephone counselling. *Tob Control.* 2000;9(3):320-326. doi:10.1136/tc.9.3.320
31. Groves-Kirkby CJ, Timson K, Shield G, et al. Influences motivating smokers in a radon-affected area to quit smoking. *Perspect Public Health.* 2014;134(1):44-56. doi:10.1177/1757913912453406
32. Hahn EJ, Wiggins AT, Rademacher K, Butler KM, Huntington-Moskos L, Rayens MK. FRESH: Long-Term Outcomes of a Randomized Trial to Reduce Radon and Tobacco Smoke in the Home. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E127. Published 2019 Sep 12. doi:10.5888/pcd16.180634
33. Yan F, Robert M, Li Y. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2017;9(5):157-163. Published 2017 Nov 1.
34. Lantz PM, Mendez D, Philbert MA. Radon, smoking, and lung cancer: the need to refocus radon control policy. *Am J Public Health.* 2013;103(3):443-447. doi:10.2105/AJPH.2012.300926
35. Denman AR, Rogers S, Timson K, Phillips PS, Crockett RG, Groves-Kirkby CJ. Future initiatives to reduce lung cancer incidence in the United Kingdom: smoking cessation, radon remediation and the impact of social change. *Perspect Public Health.* 2015;135(2):92-101. doi:10.1177/1757913914522785

---

Recepționat – 23.09.2021, acceptat pentru publicare – 21.10.2021

**Autor corespondent:** Ala Overcenco, e-mail: allaovercenco@gmail.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Cheltuielile pentru investigație au fost acoperite din cadrul proiectului de cercetare și inovare „Cuantificarea riscului pentru sănătate, asociat expunerii la radiații ionizante, în contextul directivei EIRATOM nr 2013/59/”, finanțat de către Ministerul Educației și cercetării prin Agenția Națională de Cercetare și Inovare.

**Citare:** Corețchi L, Overcenco A, Ababii A, Bilba V. Cercetări cu privire la dezvoltarea unei metodologii de studiere a interacțiunii *radon x fumat* ca factor trigger în declanșarea cancerului bronhopulmonar [Studies on the development of a methodology for studying the *radon x smoking* interaction as a trigger factor in the occurrence of bronchopulmonary cancer]. *Arta Medica.* 2021;79(2):13-19.